ITEM 244 : GYNECOMASTIE

Gynécomastie = hyperplasie du tissu mammaire chez l'homme : fréquente, uni- ou bilatérale
- Physiopathologie : même potentialité de développement dans les deux sexes. Chez l'homme, 80% des œstrogènes sont produits par aromatisation de la testostérone ou de la delta-4-androstènedione.
- Secondaire à un **déséquilibre testostérone/œstrogène** : par ↘ testostérone, ↘ fraction libre de testostérone (↗ de la TeBG ou SHBG), ↗ production d'œstrogène, ↗ aromatisation des androgènes en E2 et/ou ↘ sensibilité des récepteurs aux androgènes
- Cause : principalement **médicamenteuse** (25%) ou **idiopathique** (25%), ou **pubertaire** (15%), **hypogonadisme** (10%)…

<table>
<tr><td rowspan="8">Etiologie</td><td>Cause physiologique</td><td colspan="3">- Néonatale : 2/3 des nouveau-nés, due aux œstrogènes maternels ➙ régresse en 2 à 4 semaines
- Puberté : ↗ production d'androgènes dont l'aromatisation aboutit à ↗ transitoire d'œstrogènes, dès 10 ans, peut durer jusqu'à 20 ans ➙ persiste dans 10% des cas
- Sujet âgé : déficit androgénique lié à l'âge et augmentation de la masse grasse (↗ aromatisation), fréquent après 65 ans, à explorer tout de même</td></tr>
<tr><td rowspan="7">Déficit en testostérone</td><td rowspan="4">Hypo-gonadisme hyper-gonadotrope</td><td>Signes d'hypogonadisme</td><td>- Testicules atrophiés, mous
- ↘ musculature, ↘ pilosité, peau fine et ridée, cheveux fins et soyeux
- Impuissance : dysfonction érectile, baisse de libido
- Infertilité</td></tr>
<tr><td>Bilan</td><td>- Bilan hormonal : testostérone ↘ avec FSH/LH ↗
- Spermogramme : azoospermie sécrétoire
- Biopsie testiculaire : absence de cellules germinales, hyperplasie des cellules de Leydig
➙ Caryotype indispensable</td></tr>
<tr><td>Syndrome de Klinefelter</td><td>= Caryotype 47, XXY : cause la plus fréquente
- Aspect eunuchoïde, grande taille, signes d'hypogonadisme à la puberté
- Risque : cancer du sein, maladie thromboembolique, diabète</td></tr>
<tr><td>Autres causes</td><td>- Syndrome de Delachapelle = 46, XX avec translocation du gène SRY : associée à des anomalies des OGE (hypospadias, cryptorchidie)
- Chirurgie ou torsion bilatérale, orchite, chimiothérapie, radiothérapie
- Déficit androgénique lié à l'âge
- Médicament anti-androgène : acétate de cyprotérone, spironolactone</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Insuffisance gonadotrope</td><td colspan="2">- Syndrome d'hypogonadisme
- Bilan hormonal : testostérone basse avec FSH/LH inadaptée (normale ou basse)
➙ IRM hypothalamo-hypophysaire + dosage de prolactine</td></tr>
<tr><td>Cause</td><td>- Hémochromatose
- Anorexie mentale
- Hyperprolactinémie
- Syndrome de Cushing
- Syndrome de Kallmann-De Morsier
- Insuffisance antéhypophysaire : adénome hypophysaire…
- Analogue de la GnRH : enantone, décapeptyl</td></tr>
<tr><td></td><td>↘ Fraction libre de testostérone par ↗ de SHBG</td><td colspan="3">- Syndrome d'hypogonadisme
- Biologie « paradoxale » : testostérone normale avec ↗ LH ➙ dosage de SHBG (TeBG) ↗</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cause</td><td colspan="2">- Hyperthyroïdie
- Insuffisance hépato-cellulaire (cirrhose)
- Syndrome de renutrition
- Insuffisance rénale chronique</td></tr>
</table>

	Hyperœstrogénie	- Syndrome d'hypogonadisme (souvent partiel) - Bilan hormonal : - Hyperœstradiolémie absolue (de base) ou après test à l'hCG - LH effondrée avec testostérone normale ou diminuée ➝ **Echographie testiculaire**, puis **scanner surrénalien** en 2nd intention	
		Tumeur testiculaire	= Production d'œstradiol ou d'hCG + aromatase tumorale - **Leydigome** ou tumeur des cellules de Sertoli - **Gonadoblastome** : tumeur des cellules germinales (FdR : cryptorchidie) - Autre tumeur hypersécrétante d'hCG : choriocarcinome testiculaire ou germinome hypothalamique
		Tumeur surrénalienne	**= Tumeur surrénalienne féminisante** ou **corticosurrénalome malin** - Syndrome de Cushing - ↗ des précurseurs surrénaliens : **DHEA, SDHA, 17-hydroxyprogestérone, Δ4-androstenedione**
	Aromatisation des androgènes en E2	- Syndrome d'hypogonadisme - Bilan hormonal : hyperœstradiolémie modérée, LH ↘↘, testostérone normale ou diminuée ➝ Diagnostic à évoquer après avoir éliminé une cause d'hyperœstradiolémie tumorale	
		Cause	- **Déficit androgénique lié à l'âge** - **Surpoids, obésité** - **Insuffisance hépatocellulaire** - **Tumeur testiculaire** ou **sécrétant de l'hCG** - **Hyperexpression familiale** (rare) : dès l'enfance
	↘ Sensibilité des récepteurs	- Syndrome d'hypogonadisme - Bilan hormonal : testostérone ↗ avec œstradiol ↗ et LH ↗	
		Cause	- **Anti-androgène** - **Résistance aux androgènes** : complète (pseudohermaphrodisme masculin) ou partielle
	Excès conjoint de testostérone et œstradiol	- Syndrome d'hypogonadisme - Bilan hormonal : testostérone ↗ avec estradiol ↗ et LH ↘↘	
		Cause	- **Tumeur sécrétrice d'hCG** : **choriocarcinome** ou **séminome**, testiculaire ou d'autre localisation (germinome hypothalamique, tumeur hépatique, tumeur bronchique…) - **Prise d'androgène aromatisable** : **traitement, dopage**
	Idiopathique	= Aucune cause retrouvée : dans 25% des cas	
Diagnostic	C	**- Tuméfaction rétro-aréolaire** : centrale, uni- ou bilatérale, sensible et ferme à la palpation - Possible galactorrhée (écoulement laiteux) ➝ en faveur d'une hyperprolactinémie - Sans adénopathie satellite ➝ 3 stades : **stade 1** = soulèvement du mamelon, **stade 2** = intermédiaire, **stade 3** = sein féminin	
	PC	**= Mammographie ± échographie** : affirme le diagnostic, élimine un cancer du sein (< 1%) - **Dendritique** : opacité dense, hétérogène, contours réguliers en avant/irrégulier en arrière - **Nodulaire** : opacité dense homogène à contours réguliers en arrière du mamelon, de petit volume - **Sein de femme**	
	DD	- **Adipomastie** : excentrée vers le grand pectoral, bilatérale, insensible, molle et grenue à la palpation ➝ pas d'excès de tissu glandulaire retrouvé par mammographie ou échographie - **Tumeur du sein** : gynécomastie excentrée, indurée, fixée au plan profond, associée à une déformation du mamelon, voire un écoulement sanglant, ADP satellite ➝ argument diagnostique par mammographie ou échographie	
	Bilan étiologique	Int	Prise médicamenteuse et toxique	- **Anti-androgènes** : **acétate de cyprotérone** (Androcur®), **spironolactone** (Aldactone®) - Antibiotiques et antiviraux : **kétoconazole** (Nizoral®), **thérapie anti-VIH** - **Agonistes du GnRH** - **Stéroïdes sexuels** : androgène et œstrogènes, stéroïdes anabolisants, hCG - **Psychotrope** (par hyperprolactinémie) : **rispéridone, halopéridol, amisulpride, olanzapine, chlorpromazine, amitriptyline, imipramine, clomipramine** - Antibiotique : **isoniazide** (Rimifon®), **métronidazole** (Flagyl®) - Antiulcéreux : **cimétidine, ranitidine, oméprazole** - Chimiothérapie : **agent alkylant** - Drogue : **amphétamine, alcool, héroïne, méthadone, cannabis**

<table>
<tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2">Bilan étiologique</td><td>C</td><td>- IMC
- Caractères sexuels primaires et secondaires : recherche de syndrome hypogonadique
- Palpation testiculaire systématique : éliminer un cancer testiculaire avec sécrétion d’hCG
- Recherche systématique d’ostéoporose (± fractures)</td></tr>
<tr><td>PC</td><td>➙ Indispensable (en l’absence de cause physiologique évidente) pour éliminer une cause tumorale
- Bilan hormonal minimal : testostéronémie totale, LH, FSH, hCG, prolactine, œstradiol + TSH et T4L
- Echographie testiculaire systématique</td></tr>
<tr><td rowspan="3">TTT</td><td>Gynécomastie pubertaire</td><td colspan="2">- Abstention : disparition spontanée dans la plupart des cas à 18 ans
- En cas de persistance après 18 ans, sans cause retrouvée : exérèse du tissu glandulaire</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Gynécomastie idiopathique</td><td>Traitement hormonal</td><td>➙ Dans les 12 mois : phase prolifératives de la gynécomastie, avant la phase fibreuse
- Androgène non aromatisable (dihydrotestostérone) par voie percutanée en application sur la gynécomastie. Souvent efficace sur les douleurs.</td></tr>
<tr><td>Chirurgie plastique</td><td>= En cas d’échec du traitement hormonal à 3 mois ou de gynécomastie fibreuse persistante après traitement étiologique</td></tr>
</table>